

# TRANSDUCING SYSTEMS IN THE HORMONAL REGULATION OF STEROIDOGENESIS IN RAT LEYDIG CELLS

## MECHANISMEN BETROKKEN BIJ DE SIGNAALOVERDRACHT BIJ DE HORMONALE REGULATIE VAN STEROIDOGENESE IN LEYDIG CELLEN VAN DE RAT

### PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor  
in de geneeskunde  
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam  
op gezag van de rector magnificus  
Prof. Dr. A.H.G. Rinnooy Kan  
en volgens het besluit van het college van dekanen.  
De openbare verdediging zal plaatsvinden op  
woensdag 22 oktober 1986 om 15.45 uur

door

**AXEL PETER NICO THEMME**

geboren te Uden

1986

Offsetdrukkerij Kanthers B.V.,  
Alblasserdam

## STELLINGEN

1. Cyclisch AMP en calcium zijn beide noodzakelijke tweede boodschappers die bij de regulatie van de steroid hormoon productie in Leydig cellen door LH zijn betrokken.  
dit proefschrift.
2. Naast het stimulerende guanine nucleotide bindend eiwit  $N_s$ , is ook het inhiberende guanine nucleotide bindend eiwit  $N_i$  betrokken bij de regulatie van steroid hormoon productie via plasma membraan receptoren in Leydig cellen van de rat.  
dit proefschrift.
3. Gezien de homologie tussen TGF- $\beta$  en de  $\beta$ -dimeren van inhibine, en de waarneming dat beide de FSH secretie door hypofyse cellen kunnen stimuleren, zou inhibine ook effecten op de groei van cellen in het ovarium kunnen hebben.  
Mason et al (1985) Nature 318, 659-663.  
Ying et al (1986) Biochem Biophys Res Comm 135, 950-956.  
Vale et al (1986) Nature 321, 776-779.
4. Ten onrechte kwalificeren Schilling & Liao het ligand miboleron als "excellent" voor de kwantitatieve bepaling van androgeen receptoren in humaan weefsel.  
Schilling & Liao (1984) The Prostate 5, 581-588.
5. De verhoogde concentratie van low density lipoprotein (LDL) receptoren in sommige tumor cellen, biedt perspectieven voor de behandeling van patiënten waarbij LDL als drager van cytotoxische medicijnen zou kunnen dienen.  
Firestone et al (1984) J Med Chem 27, 1037-1043.  
Rudling et al (1986) Br Med J 292, 580-582.

6. Ten onrechte wordt door veel biochemici het adjectief "klassiek" gebruikt wanneer zij spreken over methoden die in hun onderzoek niet waardevol bleken te zijn.

7. Bij de interpretatie van intracellulaire calcium metingen in celpopulaties dient rekening gehouden te worden met de waarneming dat de intracellulaire calcium concentratie in cellen op een pulsatiele wijze door hormonen wordt gestimuleerd, waarbij niet de amplitude, maar de frequentie van de pulsen verandert bij verschillende hormoon concentraties.

Woods et al (1986) Nature 319, 600-602.

8. Gezien de resultaten van de foto-affiniteitslabeling van het fosfatidylcholine transfer proteïne met behulp van een via het sn-2 vetzuur gemerkt fosfatidylcholine wordt ten onrechte te weinig betekenis gehecht aan de koppeling van het fotolabel aan Tyr-54.

Westerman et al (1983) Eur J Biochem 132, 441-449.

9. De waarneming dat de groeifactoren EGF, NGF en PDGF in de cel zijn geassocieerd met nuclease-gevoelige chromatine fracties, doet vermoeden dat groeifactoren ook direct op gen-niveau hun werking zouden kunnen uitoefenen.

Rakowicz-Szulczynska et al (1986) Proc Natl Acad Sci USA 83, 3728-3732.

10. De pyridine nucleotide transhydrogenase activiteit van het in chloroplasten voorkomende enzym ferredoxine:NADP<sup>+</sup> oxidoreductase heeft geen fysiologische betekenis.

Voordouw et al (1983) Eur J Biochem 131, 527-523.

11. De discussie of het H-Y antigeen al dan niet rechtstreeks is betrokken bij de ontwikkeling van de ongedifferentieerde gonade tot een testis, is in feite een discussie over de betrouwbaarheid van de meetmethoden voor H-Y antigeen.

McLaren et al (1984) Nature 312, 552-555.

Ohno (1986) Endocr Rev 6, 421-431.

12. Een mogelijk optreden van vitamine E en seleen deficiëntie als neven-effect bij het gebruik van visolie concentraten bij de preventie van atherosclerose, is bij de mens nog onvoldoende onderzocht om de toepassing van deze concentraten te propageren.

Ruiter et al (1978) Am J Clin Nutr 31, 2159-2166.

Nestel (1986) Am J Clin Nutr 43, 752-757.

13. De suggestie van Van en medewerkers dat het mogelijk is om oestrogeen receptoren aan te tonen met behulp van flow-cytometrie en het ligand N-fluoresceïno-N'-(17 $\beta$ -oestradiol hemisuccinamide) thiourea, wordt niet ondersteund door de verkregen resultaten.

Van et al (1984) Science 224, 876-879.

Parl et al (1984) Cancer Res 44, 415-421.

14. Fosforyleren is smeren.